

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
6. Mai 2005 (06.05.2005)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
WO 2005/040376 A3

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C12N 15/10

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2004/002386

(22) Internationales Anmeldedatum:  
22. Oktober 2004 (22.10.2004)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
103 50 474.5 23. Oktober 2003 (23.10.2003) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von  
US): UNIVERSITÄT LEIPZIG [DE/DE]; Ritterstrasse  
26, 04109 Leipzig (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): GREINER-STÖF-  
FELE, Thomas [DE/DE]; Reichpietschstrasse 33, 04317  
Leipzig (DE). STRUHALLA, Marc [DE/DE]; Brock-  
hausstrasse 10, 04229 Leipzig (DE).

(74) Anwalt: UHLEMANN, Henry; Kailuweit & Uhlemann,  
Bamberger Str. 49, 01187 Dresden (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL,

AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH,  
CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES,  
FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD,  
MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG,  
PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM,  
TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM,  
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für  
jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW,  
GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG,  
ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU,  
TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK,  
EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT,  
RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,  
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden  
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen  
eintreffen

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 14. Juli 2005

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-  
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-  
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der  
PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FROM THE SELECTION OF BIOMOLECULES FROM BIOMOLECULE VARIANT LIBRARIES

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR SELEKTION VON BIOMOLEKÜLEN AUS VARIANTEN-BIBLIOTHEKEN VON BI-  
OMOLEKÜLEN

(57) Abstract: The invention relates to a method from the selection of biomolecules from variant libraries, in particular of bio-  
catalytically active biomolecules, comprising the steps: a) production of a variant library, b) division of the variant library into a  
number of compartments, each of which is smaller than the total number of variants in the variant library by a factor of at least 10,  
c) production and testing of the biomolecules in the individual compartments for a particular property, for example, a bio-catalytic  
activity, d) selection of at least one compartment in which there are biomolecules fulfilling the desired properties, e) division of the  
partial library contained in the selected compartment into further compartments and f) n-fold repetition of the steps c) to e) until  
each compartment has only one variant of the gene sequence coding for the biomolecule. In contrast to established methods which  
comprise mutagenesis and selection steps, said method starts with a large library in which the desired variants are contained from  
the outset.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Selektion von Biomolekülen aus Varianten-Bibliotheken, insbe-  
sondere von biokatalytisch aktiven Biomolekülen, mit den Schritten: a) Herstellung einer Varianten-Bibliothek, b) Aufteilung der  
Varianten-Bibliothek in eine Anzahl von Kompartimenten, die mindestens um einen Faktor kleiner ist, als die Anzahl der in der Vari-  
anten-Bibliothek enthaltenen Varianten, c) Produktion und Test der in den einzelnen Kompartimenten enthaltenen Biomoleküle auf  
eine bestimmte Eigenschaft, z. B. eine biokatalytische Aktivität, d) Auswahl mindestens eines Kompartiments, in dem Biomoleküle  
enthalten sind, welche die gewünschten Eigenschaft erfüllen, e) Aufteilung der in dem ausgewählten Kompartiment enthaltenen Teil-  
bibliothek in weitere Kompartimente und f) n-faches Wiederholen der Schritte c) bis e) bis in jedem Kompartiment nur noch maximal  
eine Variante der für das Biomolekül codierenden Gensequenz enthalten ist. Gegenüber etablierten Verfahren, die Mutagenese- und  
Selektionsschritte enthalten, wird im erfindungsgemässen Verfahren von einer grossen Bibliothek ausgegangen, die von vornherein  
die gewünschte Variante enthält.

WO 2005/040376 A3